

Oponentský posudek habilitační práce

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni, Stomatologická klinika

„Chirurgická terapie osteonekrózy čelistí způsobené léčivý“

MUDr. et MUDr. Lukáš Hauer, Ph.D.

Stomatologická klinika LF UK a FN Plzeň

Bylo mi ctí vypracovat oponentský posudek k habilitační práci MUDr. et MUDr. Lukáše Hauera, Ph.D. a děkuji za tuto možnost.

Formální úprava a všeobecná charakteristika práce

Velmi podrobně zpracovaný habilitační spis čítá celkem 115 stran a 4 tabulky příloh v celkovém rozsahu dalších 8 stran. Obsahuje celkem 7 kapitol (včetně úvodu, literatury a příloh). Obsáhlá kapitola „diskuze“ je přehledně a logicky členěna do subkapitol. Textová část je doplněna 63 obrázky, 3 grafy a 11 tabulkami (včetně příloh), které jsou vřazeny do textu, což usnadňuje orientaci. Součástí je 20 stran bohatého seznamu literatury. Vesměs jde o relevantní, recentní práce domácí i zahraniční v celkovém počtu 183 (na všechny z nich je v práci uveden odkaz), což svědčí o vysoké odborné erudici autora v dané problematice. Použité literární odkazy jsou řazeny podle pořadí citací v textu spisu, u převzatých tabulek a obrázků je rovněž uveden zdroj.

Volba tématu

Práce se zabývá problematikou medikamentózně způsobených osteonekróz čelistí a jejich léčby. Téma je bezesporu velmi aktuální.

Léky indukovaná nekróza čelistních kostí je relativně vzácnou, obávanou komplikací antiresorpční i jiné terapie, ovlivňující kostní metabolismus, která vyžaduje dlouhodobou léčbu a přísně individuální přístup. Vzhledem ke stále širšímu zastoupení těchto medikamentů v léčebných protokolech především onkologických a osteoporotických nemocných je nutný důraz zejména na primární prevenci, jejímž hlavním cílem je eliminace rizikových faktorů a udržení vyhovujícího orálního zdraví. Povaha těchto léčiv zásadním způsobem ovlivňuje schopnost regenerace kosti a výrazně zvyšuje riziko patologických stavů v ústní dutině, které pak mohou velmi negativně ovlivnit kvalitu života daného jedince. Přitom problematika se do širokého povědomí terénních zubních lékařů dostala v plné šíři relativně nedávno.

Metody zpracování

Práce retrospektivně hodnotí úspěšnost chirurgické terapie I. až III. stadia MRONJ (*medication-related osteonecrosis of the jaw*) u pacientů léčených na Stomatologické klinice LF UK a FN v Plzni během pětiletého období (2013-2018). Diagnostická kritéria a staging byly převzaty z doporučení AAOMS (*American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*). Všechny chirurgické výkony byly provedeny podle identického protokolu stejným týmem maxilofaciálních chirurgů. Při vyhodnocení byly sledovány pohlaví, věk, základní onemocnění, typ a délka antiresorptivní terapie, komorbidity, další riziková farmakoterapie, iniciační faktory, lokalizace a stadium MRONJ, způsob chirurgické léčby, nutnost reoperace, typ anestézie, výsledky léčby a délka follow-up.

Jako kontrolní soubor byli vybráni pacienti trpící MRONJ, kteří byli léčeni konzervativně v období let 2005-2018.

Velmi podrobně je popsán chirurgický protokol léčby včetně předoperační analýzy a přípravy, volby chirurgického výkonu (débridement

a/nebo sekvestrektomie, resekce čelisti, plastiky stopkatými laloky) s využitím fluorescenčně řízené chirurgie a antibiotického krytí.

Do studie bylo zařazeno 113 MRONJ lézí u 85 pacientů (59 onkologických nemocných, 26 pacientů s osteoporózou). Kontrolní skupinu konzervativně léčených MRONJ pak tvořilo 40 lézí u 32 pacientů (26 onkologických a 8 osteoporotických nemocných).

Výsledky a přínos práce

Odděleně byly hodnoceny skupiny onkologických a osteoporotických pacientů. Oba soubory byly posouzeny z hlediska demografických parametrů, základního onemocnění, aplikované antiresorpční a další rizikové farmakoterapie, pečlivě byly vyhodnoceny iniciační a rizikové faktory, lokalizace a staging MRONJ. Autor detailně rozebírá použité chirurgické postupy a vyhodnocuje výsledky léčby, které jsou následně srovnány s kontrolní skupinou. Toto srovnání, jednoznačně upřednostňující léčbu chirurgickou, je přehledně prezentováno v příslušné tabulce. Základní onemocnění a stadium MRONJ jsou pak dokumentovány ve 3 grafech.

Za nejhodnotnější část práce pokládám velmi obsírnou „diskuzi“, která je syntézou recentních literárních údajů, bohatých zkušeností autora a vlastního pozorování a zaujímá větší část spisu. Až vyčerpávajícím způsobem jsou popisovány veškeré aspekty onemocnění MRONJ. Nechybí podrobný seznam rizikových medikamentů včetně jejich mechanismu účinku, epidemiologické a patogenetické aspekty, jsou popsány rizikové a vyvolávající faktory i klinické projevy a diagnostika, mj. široce hodnotící přínos možných radiodiagnostických metod. Mimořádně podrobně je pak zpracována podkapitola o léčbě MRONJ, zejména chirurgické. Velmi důležitá je také část, věnovaná prevenci tohoto onemocnění. Závěr pak patří kritickému zhodnocení studovaného souboru a výsledků s formulací některých doporučení, jako jsou maximální nutná radikalita při odstraňování nekrotických tkání při současné minimální možné invazivitě, fluorescenčně řízená chirurgie, uzávěr ran ve více vrstvách či časná indikace chirurgické terapie. Autor konstatuje, že chirurgická léčba byla jednoznačně efektivnější, než postupy konzervativní.

Výsledky analýzy sledovaného souboru by možná byly ještě přesvědčivější při využití vhodných statistických metod.

V pasáži věnované prevenci MRONJ je zmíněna řada doporučení pro vyšetření a ošetření zubním lékařem jak před zahájením terapie zmíněnými rizikovými preparáty, tak i v průběhu léčby. Tento aspekt pokládám za mimořádně důležitý. Domnívám se, že tato doporučení by bylo vhodné shrnout do stručné a přehledné podoby, ideálně ve formě např. tabulky.

Práce je psána srozumitelně, pěkným jazykem, ojedinelé překlepy a drobné gramatické nepřesnosti její kvalitu nijak nesnižují.

Spis se jeví být původním, známky plagiátorství jsem při jeho studiu nepozoroval.

Dotaz:

V závěru spisu je úvaha o vytvoření multicentrické prospektivní studie k dosažení většího studovaného souboru. Má autor konkrétní představu o realizaci a organizaci takového projektu na celorepublikové úrovni?

Závěr

Posuzovaný text velmi podrobně rozebírá aktuální problematiku léčivy navozené nekrózy čelistních kostí. Jeho součástí je rozbor vlastního souboru pacientů s formulací jednoznačných závěrů a doporučení. Práci lze bezesporu považovat za přínosnou.

Předložená habilitační práce splňuje požadavky na ni kladené. Doporučuji její přijetí k obhajobě a udělení titulu docent pro obor stomatologie.

Ostrava, 15.5.2020

MUDr. Jiří Stránský, Ph.D., MBA
přednosta Kliniky ústní, čelistní a
obličejové chirurgie FN Ostrava